

Analiza użytkowania leków z grupy A02BA i A02BC – wyniki badania ankietowego wśród pacjentów aptek ogólnodostępnych

Elżbieta Jaworska, Agnieszka Skowron

Zakład Farmacji Społecznej, Wydział Farmaceutyczny Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego

Adres do korespondencji: Agnieszka Skowron, Zakład Farmacji Społecznej, Wydział Farmaceutyczny, Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, ul. Medyczna 9, 30-688 Kraków, e-mail: agnieszka.skowron@uj.edu.pl

Wstęp

Inhibitory pompy protonowej (IPP) wprowadzono do leczenia w latach 80. ubiegłego wieku. Pierwszym ich przedstawicielem był wprowadzony w 1988 r. omeprazol. Wśród głównych wskazań do stosowania IPP wymienia się: chorobę wrzodową żołądka i dwunastnicy, wszystkie postaci choroby refluksowej (*Gastro-esophageal Reflux Disease*, GERD; *Non-erosive Disease*, NERD; przełyk Barretta), zespół Mallory-Weissa, nadżerkowe zapalenie żołądka lub/i dwunastnicy; eradycję *H. pylori*, krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego niezależnie od ich przyczyny, wrzody, żylaki przełyku i żołądka, owrzodzenie żołądka i dwunastnicy spowodowane stosowaniem niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), profilaktykę owrzodzeń żołądka i dwunastnicy u pacjentów zwiększonego ryzyka, dyspepsję rzekomowrzdową, refluksowe zapalenie przełyku oraz zespół Zollinger-Ellisona. Badania przeprowadzone w Polsce wskazują, że około 34% osób dorosłych ma objawy GERD, u 10% tych chorych specjaliści stwierdzają rozwinięte powikłania choroby [1]. Zakażenie *Helicobacter pylori* (HP) jest różne, w różnych grupach wiekowych i dotyczy 66–93% populacji dorosłej i 26–36% dzieci [2]. Tylko u 10–20% osób zakażenie HP przyczynia się do rozwoju chorób spowodowanych tą bakterią, są to przede wszystkim: zapalenie żołądka oraz wrzody żołądka lub dwunastnicy, rzadziej rak żołądka i chłoniak typu MALT. Przyjmuje się jednocześnie, że HP odpowiada za 80% zachorowań na chorobę wrzodową żołądka i 90% przypadków choroby wrzodowej dwunastnicy [3]. Choroby spoza przewodu pokarmowego, takie jak: niedokrwistość

Analysis of utilization of medication from A02BA and A02BC group – results of the survey study among patients from community pharmacy

In the last decade, a significant increase in consumption of medication from A02BA and A02BC group (according to ATC classification) was observed. Last years the proton pump inhibitors were switched from prescription-only to OTC category, and it could be one of the main reason for such significant increase in consumption all over the world. The aim of our study was the utilization analysis of medication from A02B group basing on the information collected among patients from community pharmacy. The survey study was conducted, and the specific questionnaire was dedicated to patients and pharmacists. The quantitative and qualitative analysis of the consumption habits and their correctness were conducted. The correctness of consumption was analyzed basing on the therapeutic guidelines and SPC information. The 222 questionnaires were collected, about 60% of them were fulfilled by women. Despite the gender, most of the consumers (n=140, 63%) have regularly been using for the last 12 months at least one medications from the analyzed group. The PPIs are the most often used medications in the A02B group, and 75% of consumers (n=137) had it prescribed by physicians. The overconsumption of medication from the A02BC group is a major problem; overconsumption is defined as a prolonged time of use or use without clear indications. Only 32% (n=71) of A02B consumers use it in accordance with therapeutic guidelines. Undoubtedly, the use of medication from A02Ba and A02BC group, even if it prescribed by a physician, is not systematically monitored. In future, it could generate the increase in direct medical cost as a consequence of treatment of adverse drug effects of the medication from the A02B group. **Keywords:** reflux disease, proton pump inhibitor, H2 antagonist, drug consumption.

© Farm Pol, 2018, 74(7): 387–393

z niedoboru żelaza, samoistna małopłytkowość oraz niedobór witaminy B₁₂ są również wskazaniem do terapii eradycyjnej. Zgłaszane przez pacjenta

objawy, takie jak: zgaga, wsteczne zarzucanie treści żołądkowej do przełyku, pieczenie za mostkiem, utrzymujące się co najmniej od 3 miesięcy, są sygnałem dla lekarza do zlecenia tak zwanego testu z IPP, polegającego na leczeniu farmakologicznym w przypadku podejrzenia, że objawy zależą od GERD [4–6]. Standardowo stosuje się test IPP w podwójnej dawce, dwa razy dziennie – rano i wieczorem na 30–45 minut przed posiłkiem, przy czym nie ma istotnych różnic pod względem skuteczności między poszczególnymi substancjami z tej grupy. W przypadku ustąpienia dolegliwości w trakcie leczenia lekarz rozpoznaje objawy zespołu przełykowego, pozaprzełykowego czy refluksowego zapalenia przełyku. Jeśli pomimo zastosowania testu IPP objawy nadal się utrzymują, zwłaszcza ból w klatce piersiowej, należy kontynuować badania diagnostyczne, którymi najczęściej są: badanie endoskopowe, 24-godzinna pH-metria oraz manometria przełykowa [4, 7]. W leczeniu pacjentów z rozpoznanym GERD wskazane jest podejście kompleksowe, które oprócz zleconej farmakoterapii (głównie IPP) obejmuje zmianę stylu życia i nawyków żywieniowych. Przyjmuje się, że redukcja masy ciała o 3,5 kg/m² zmniejsza objawy refluksu o około 40%. Wskazane jest wyeliminowanie z diety produktów nasilających objawy, takich jak: kawa, herbata, czekolada, napoje gazowane, tłuste i pikantne potrawy, alkohol [5, 6, 8]. Zastosowanie dłuższej, nawet 8-tygodniowej terapii lekami z grupy IPP nie zawsze przyczynia się do trwałego wyleczenia. Ocenia się, że w przypadku 80% chorych dochodzi do nawrotu choroby w ciągu roku od zakończonej farmakoterapii [6]. Dla tej grupy wskazane jest leczenie podtrzymujące najmniejszą, pojedynczą dawką IPP. Jeśli leczenie jest skuteczne, w ciągu następnych 2–4 tygodni dawka powinna zostać zredukowana o połowę [4, 5].

Odrębne wyzwanie stanowi stosowanie IPP podczas terapii niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ), wytyczne wskazują na potrzebę jego włączenia u chorych z dwoma lub więcej czynnikami zwiększonego ryzyka uszkodzeń błony śluzowej żołądka, tj. wiekiem powyżej 60 lat, przebytym wrzodem lub krwawieniem, ciężką chorobą, przy równoczesnym przyjmowaniu kilku NLPZ lub dużych dawek tych leków, leczeniu sterydami albo lekami antykoagulacyjnymi oraz zakażeniu HP. W wymienionych przypadkach proponuje się stosowanie IPP raz na dobę w dawce standardowej [9, 10].

Według danych farmakoepidemiologicznych problem występowania powikłań ze strony przewodu pokarmowego dotyczy aż 30% pacjentów przyjmujących NLPZ. Warto przypomnieć, że największe ryzyko uszkodzenia przewodu pokarmowego występuje podczas pierwszych 30 dni przyjmowania

leku. Co więcej, w literaturze opisano przypadki wystąpienia krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego jako efekt pierwszej dawki przyjętego NLPZ. Statystyki pokazują, że w USA ponad 100 tys. hospitalizacji rocznie jest spowodowane przez powikłania gastroenterologiczne w następstwie stosowania NLPZ. Powikłania te stanowią przyczynę ponad 20 tys. zgonów rocznie (tyle samo osób łącznie umiera z powodu astmy, guzów okolicy szyi i czerniaka), a ryzyko wystąpienia powikłań ze strony przewodu pokarmowego u osób stosujących NLPZ jest zbliżone do prawdopodobieństwa wystąpienia raka płuc u palaczy [11].

W polskim badaniu ankietowym na temat leczenia niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) oraz świadomości zagrożeń wynikających z ich stosowania, przeprowadzonym wśród 38 928 chorych zgłaszających się do lekarza POZ i stosujących analizowane leki, większość ankietowanych (71%) miała świadomość zagrożenia powikłaniami leczenia NLPZ. Ponad 60% pacjentów, którzy mieli działania niepożądane typowe dla NLPZ wiązało je ze stosowaniem tej grupy leków. Leczenie osłonowe mające za zadanie zapobieganie wystąpieniu objawów niepożądanych zostało zalecone u 22 478 (59% całej badanej grupy). Jednak aż 4039 chorych (18% z tych, którym zalecono i 10% z całej badanej grupy) nie przyjmowało leku osłonowego. Najczęściej stosowanymi lekami osłonowymi były inhibitory pompy protonowej (n=13 787; 77%). Inhibitory receptorów H₂ były stosowane przez 4291 (24%) badanych, misoprostol przez 149 osób (0,83%), a inne leki (prawdopodobnie alkalia) przez 371 (2%). Około 4% chorych stosowało dwa leki łącznie (najczęściej inhibitory pompy protonowej i inhibitory receptorów H₂ 3%) [12].

W ciągu ostatnich kilku lat leki zawierające substancje z grupy IPP uzyskały status OTC, stając się powszechnie dostępne dla pacjentów. Analizy wskazują, że zmiana kategorii dostępności była jednym z powodów zwiększania sprzedaży tej grupy leków, na całym świecie. Analizy konsumpcji przeprowadzone w USA przez Abraham i wsp. wskazują, że właściwe ordynowanie ww. leków stanowi od 25–39% przypadków. Badania wykazują, że 53–69% recept na IPP jest przypisywana niezgodnie ze wskazaniami [13]. Najczęstszymi objawami niepożądanymi w trakcie terapii IPP są: nudności, bóle brzucha, zaparcia, nadmierne wytwarzanie gazów jelitowych i biegunka. Zdarzały się także: podostre miopatie, bóle stawów, bóle głowy, wysypka skórna [14].

Ponad dwudziestoletnie stosowanie IPP dało podstawy do badań nad ryzykiem powikłań wynikających z długoterminowego stosowania tych leków. Literatura opisuje m.in. przypadki

śródmiaższowego zapalenia nerek (64 przypadki na świecie, 1 nowy przypadek/12500 chorych/rok), ze względu na możliwe ryzyko niewydolności nerek konieczne jest odstawienie IPP, a zmiany są odwracalne [15]. Stosowanie IPP powoduje ponadto wzrost ryzyka gastroenterocolitis w wyniku osłabienia przeciwbakteryjnego działania HCL w żołądku, co może skutkować nadmiernym wzrostem patogennej flory jelitowej i przyczyniać się do wzrostu zakażeń bakteriami z rodzaju *Salmonella* i *Campylobacter* [16].

W obecnej chwili nie ma jednoznacznych dowodów na występowanie przypadków raka żołądka u osób przyjmujących IPP, niemniej długotrwałe leczenie antysekrecyjne powodujące hipergastrynemię, kolonizację bakteryjną żołądka, produkcję nitrowiązków oraz przyspieszenie rozwoju zapalenia zanikowego u zakażonych HP nie pozwala tego wykluczyć [17]. W ciągu 20 lat stosowania IPP obserwuje się istotny wzrost zachorowań na raka przełyku [18]. Statystyki wskazują także na wzrost zachorowań na rakowiaka żołądka (roczna zapadalność wzrosła o 400% u mężczyzn i 900% u kobiet, a odsetek wszystkich rakowiaków wzrósł z 2,4% do 8,7% w ostatnich 30 latach) [19].

Odnotowano, że 7–10% osób stosujących IPP ponad rok ma polipy hiperplastyczne lub dna żołądka, które mogą zanikać po zaprzestaniu terapii. Uważa się, że większe niż 1 cm mogą zawierać zmiany dysplastyczne i z tego względu powinny być usunięte, równocześnie należy rozważyć zaprzestanie stosowania IPP. Wskazano także, że u osób z polipowatością rodzinną stosujących IPP mogą one przekształcić się w raka [20].

Istnieją także doniesienia mówiące o wzroście częstości i ciężkości biegunek spowodowanych zakażeniem *Clostridium difficile* u osób przyjmujących IPP oraz doniesienia o zwiększonym ryzyku zapaleń płuc u pacjentów leczonych IPP [21]. Uważa się, że powodem jest efekt immunomodulacyjny IPP polegający na osłabieniu czynności leukocytów [22].

Obserwowano wzrost złamań szyjki kości udowej oraz zależność od dawki i długości leczenia. Przy stosowaniu IPP > 5 lat ryzyko złamania w obrębie stawu biodrowego wynosiło 1,92 i rosło wraz z wydłużeniem leczenia [23]. Specjaliści uważają, że pacjenci z czynnikami ryzyka osteoporozy powinni być leczeni możliwie małą dawką IPP podaną przez krótki okres. Jednocześnie zaleca się uzupełnienie terapii o wapń i witaminę D.

Istnieją doniesienia o efekcie niepożądanym, jakim jest upośledzenie wchłaniania żelaza wtórnie do leczenia IPP, bowiem wchłanianie żelaza warunkowane jest jego redukcją w środowisku kwasu solnego (z F3+ do F2+) [24]. Ponadto monitorować należy stężenie witaminy B₁₂ w surowicy u osób

przyjmujących IPP, gdyż kwas solny jest niezbędny do aktywacji pepsynogenu do pepsyny w celu uwolnienia witaminy B₁₂ z jej połączeń z proteinami. Hamowanie sekrecji kwasu solnego zmniejsza więc wchłanianie tej witaminy [25]. Hipomagnezemia to kolejny przykład zaburzenia homeostazy organizmu w wyniku długotrwałego przyjmowania IPP. Stężenie magnezu powinno być kontrolowane, a jeśli suplementacja nie wystarczy, trzeba rozważyć odstawienie IPP [26].

Wśród błędów związanych ze stosowaniem i ordynacją tej grupy leków wymienia się również nieprawidłowy dobór IPP w profilaktyce podczas terapii przeciwzakrzepowej kłopotidogrelem i kwasem acetylosalicylowym. Bezpieczeństwo tej skojarzonej terapii związane z ryzykiem powstania ważnych klinicznie interakcji jest przedmiotem wielu badań. Dotychczasowe wyniki wskazują, że wybierać należy pantoprazol, rabeprazol, esomeprazol, jako najmniej hamujące CYP2C19 [27].

Celem badania była analiza stosowania wybranych leków z grupy A02B na podstawie informacji pozyskanych od pacjentów korzystających z usług aptek ogólnodostępnych.

Materiały i metody

Badanie ankietowe przeprowadzono wśród pacjentów czterech aptek z województw: lubelskiego, małopolskiego i podkarpackiego, w oparciu o kwestionariusz ankiety opracowany na potrzeby niniejszego badania. Kwestionariusz składał się z dwóch części, podstawowej, przeznaczonej do wypełnienia przez pacjentów, oraz dodatkowej, którą wypełniał farmaceuta po wydaniu leku. Do pacjentów skierowano ogółem 19 pytań dotyczących ich doświadczeń związanych z zastosowaniem leku z grupy IPP lub AH2 oraz stanu zdrowia i potrzeb w zakresie informacji o leku i terapii. Zadaniem farmaceutów było przedstawienie szczegółowych danych dotyczących wydanego pacjentowi leku oraz przebiegu porady farmaceutycznej.

Badanie przeprowadzono od 1 sierpnia 2014 r. do 31 marca 2015 r., a do udziału w nim zaproszono wszystkich pacjentów, którzy w tym czasie pojawili się w aptecę z zamiarem zakupu w oparciu o receptę lub bez recepty leku z grupy A02B. Badanie uzyskało zgodę Komisji Bioetycznej UJ.

W oparciu o dane pozyskane od pacjentów możliwa jest ocena przyczyn i zasadności stosowania leków z analizowanej grupy oraz prawidłowości stosowania leków z grupy IPP i AH2. W ocenie prawidłowości stosowania leków posłużono się założeniami opracowanymi na podstawie wytycznych Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii oraz charakterystyk produktów leczniczych (ChPL) [28, 29].

Tabela 1. Charakterystyka respondentów

	Kobiety		Meżczyźni		Ogółem	
	n	% ^a	n	% ^b	n	% ^c
Kategoria wiekowa						
<40 lat	33	23,6	21	25,6	54	24,3
≥40 lat	107	76,4	61	74,4	168	75,7
Wykształcenie						
Podstawowe	9	6,4	8	9,8	17	7,7
Zawodowe	38	27,1	29	35,4	67	30,2
Średnie	48	34,3	25	30,5	73	32,9
Wyższe	43	30,7	20	24,4	63	28,4
OGÓŁEM	140	63,1 ^{**}	82	36,9 ^{**}	222	100

^a% kobiet; ^b% mężczyzn; ^c% ogółu; *p<0,05 K vs. M, test Chi²

Za niezgodne z wytycznymi uznano wszystkie sytuacje, w których pacjent:

- 1) stosował lek od co najmniej 6 miesięcy, niezależnie od zdiagnozowanej choroby i podawanych dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego, jeśli nie stosował równocześnie leków wymagających podawania IPP (np. NLPZ);
- 2) stosował lek krócej niż 6 miesięcy i (a) stosował już wcześniej inne leki w celu leczenia tych samych dolegliwości, jednocześnie nie podając żadnego zdiagnozowanego wskazania kwalifikującego do terapii lekami z grupy A02BAi A02BC lub (b) regularnie stosował od co najmniej miesiąca lek kupowany bez recepty i bez konsultacji z lekarzem;
- 3) bez względu na czas stosowania, jeśli nie zgłaszał dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego i twierdził, że lek przyjmuje osłonowo do leków przyjmowanych przewlekłe, co do których brak jest zaleceń o konieczności równoczesnego stosowania IPP lub AH2;
- 4) po raz pierwszy kupował lek bez recepty i (a), jednocześnie nie podając informacji o dolegliwościach wymagających stosowania leków z badanej grupy lub informacje nie były zgodne ze wskazaniami do stosowania IPP albo AH2 (np. osłonowo przy antybiotykach); lub (b) zgłaszał,

że wykonał test na obecność HP, jego wynik był pozytywny i bez konsultacji z lekarzem polecono mu zakup IPP lub AH2; lub (c) stosował już wcześniej inne leki z grupy A02BA/BC przez co najmniej miesiąc w celu leczenia dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego i zgłaszał brak wykonanych badań lub zdiagnozowanej choroby. Za zgodne z wytycznymi uznano wszystkie sytuacje, w których pacjent:

- 1) stosuje lek krócej niż 6 miesięcy, lek został zlecony przez lekarza, a pacjent ma dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego;
- 2) przyjmuje lek po raz pierwszy i zgłasza dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego;
- 3) bez względu na czas stosowania i obecność dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego, jeśli twierdzi, że (a) lek przyjmuje osłonowo przy NLPZ lub (b) przewlekłe przyjmuje leki w związku z chorobami reumatycznymi lub bólem stawów.

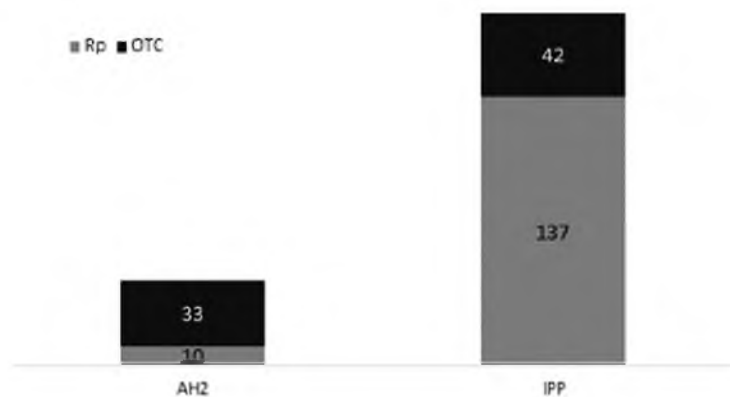
Wyniki

Zebrano ogółem 222 ankiety, w przeważającej części (p<0,05) wypełnione przez kobiety (n=139, 62,6%). Najmniej liczną grupą respondentów były osoby z wykształceniem podstawowym (n=17, 7,7%), rozkład pozostałych cech związanych z wykształceniem był podobny, ok. 30% (n=68) stanowiły osoby z wykształceniem zawodowym, 33% (n=74) deklarowało wykształcenie średnie, a 28% (n=63) wyższe. Najliczniejszą grupę wśród kupujących IPP i AH2 stanowiły osoby powyżej 40 r.ż. (n=168, 75,7%). Szczegółową charakterystykę demograficzną respondentów przedstawiono w tabeli 1.

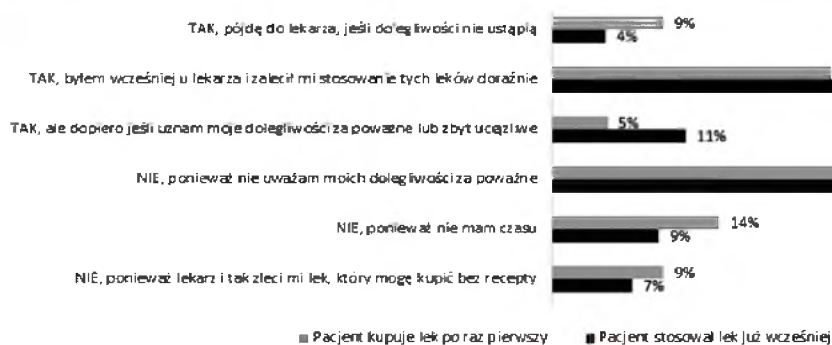
Większość respondentów deklarowała przyjmowanie leków z grupy IPP (n=179, 81%), ok. 77% z nich (n=137) kupowało lek na podstawie recepty lekarskiej, natomiast 24% (n=42) bez recepty. Większość przyjmujących AH2 (n=33, 77%) deklarowała zakup leku bez recepty (rycina 1).

Spośród 150 osób (67%) osób deklaruujących, że stosowały lek już wcześniej, 55% (n=82) twierdzi, że nie rozpoznano u nich choroby przewodu pokarmowego, a 42% (n=63) wskazuje, że chorobę rozpoznano, pozostałe 3% (n=5) nie potrafiło udzielić odpowiedzi na to pytanie. Większość respondentów (n=115, 77%), którzy kontynuują przyjmowanie leku, zadeklarowało stosowanie również innych leków przewlekłe (p<0,05).

Spośród 68 osób (31%), które kupiły lek po raz pierwszy – 44 osoby (65%) twierdzą, że nie rozpoznano u nich choroby przewodu pokarmowego, 21 osób (31%) wskazuje, że chorobę rozpoznano, a 3 osoby nie potrafiły udzielić odpowiedzi. Około 52% (n=34) tej grupy zadeklarowało stosowanie innych leków przewlekłe (p<0,05).



Rycina 1. Rozkład odpowiedzi w zakresie sprzedaży leków z grupy AH2 i IPP wg kategorii dostępności



Rycina 2.
Rozkład odpowiedzi na pytanie dotyczące potrzeby skonsultowania swoich dolegliwości z lekarzem wśród respondentów dokonujących zakupu leku bez recepty

Zarówno w grupie pacjentów kupujących lek bez recepty po raz pierwszy, jak i wśród tych, którzy stosowali lek już wcześniej, podobny odsetek deklaruje, że wcześniej skonsultowali z lekarzem dolegliwości i lekarz zalecił stosowanie tych leków doraźnie (23% vs 33%, $p > 0,05$). Jednocześnie w obydwu grupach pacjentów duży odsetek deklaruje, że nie planuje konsultacji z lekarzem, ponieważ nie uważa swoich dolegliwości za poważne (41% wśród stosujących po raz pierwszy vs 35% wśród stosujących lek wcześniej, $p > 0,05$). Rozkład odpowiedzi na pytanie dotyczące potrzeby konsultacji dolegliwości z lekarzem przedstawiono na **rycynie 2**.

Spośród wszystkich osób deklarujących kolejny zakup leku z analizowanej grupy ($n = 150$) większość przyjmuje lek ponad rok ($n = 100$, 67%), do tej grupy należy również dołączyć osoby, które kupują dany preparat po raz pierwszy, ale wcześniej również stosowały inne leki w leczeniu tych samych dolegliwości ($n = 22$, 10%). Rozkład odpowiedzi na pytania o całkowity okres stosowania danego i innych leków do leczenia tej samej dolegliwości przedstawiono w **tabeli 2**.

Spośród 150 osób stosujących analizowany lek od jakiegoś czasu najliczniejszą grupę stanowią pacjenci, którzy uważają, że dzięki jego stosowaniu nastąpiła poprawa ich stanu zdrowia ($n = 114$, 76%). Niestety ponad 21% ($n = 32$) osób nie potrafi tego ocenić. Prawie połowę tej grupy stanowią pacjenci, którzy już ponad rok stosowali inne leki w celu leczenia tych samych dolegliwości ($n = 14$, 6,3%).

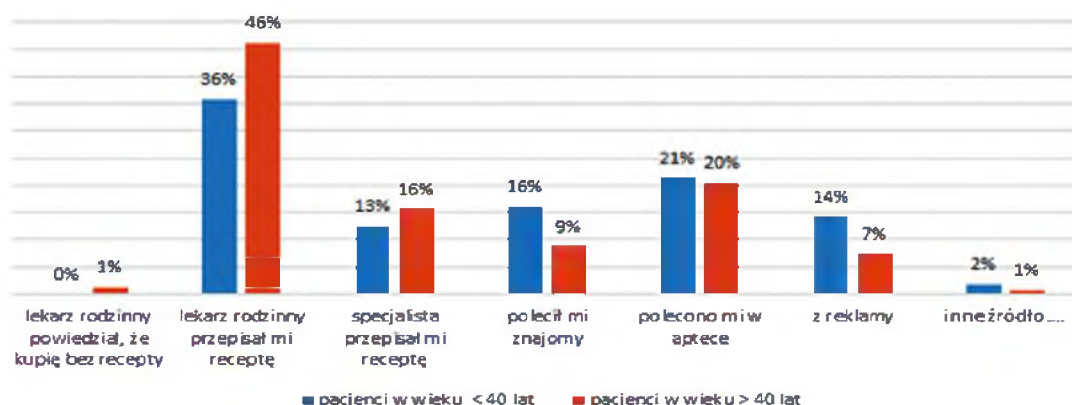
Tabela 2. Rozkład odpowiedzi dotyczących deklarowanego okresu stosowania leków z grupy A02BA/BC

Czy kupujesz ten konkretny lek po raz pierwszy?						
NIE						TAK
Okres stosowania leku (w miesiącach)	<1	1-3	3-6	6-12	>12	
<i>n</i>	6	15	5	24	100	72
(% ogółu)	(2,7)	(6,8)	(2,3)	(10,8)	(45)	(32,4)
Okres wcześniejszego stosowania innych leków w tych samych dolegliwościach (w miesiącach) <i>n</i>	<12	1	2		2	16

Grupą najczęściej kupującą IPP i AH2 są osoby w wieku 40 i więcej lat ($n = 165$, 74,3%), grupa ta stanowi również najliczniejszą grupę zarówno wśród deklarujących stosowanie leku już wcześniej ($n = 120$, 80%), jak i zakup leku po raz pierwszy ($n = 42$, 61,7%), $p < 0,05$.

We wszystkich grupach wiekowych pacjenci najczęściej deklarowali, że lek po raz pierwszy przepisał im lekarz rodzinny ($n = 110$, 82%), $p < 0,05$. Na drugim miejscu w obydwu grupach wiekowych wskazywana była apteka, na trzecim pacjenci młodszy wskazywali, że lek polecił im znajomy (16%), a starsi wskazywali, że lekarz specjalista przepisał im receptę. Szczegółowy rozkład odpowiedzi na pytanie o źródło informacji o leku przedstawiono na **rycynie 3**.

We wszystkich grupach wiekowych pojawił się podobny odsetek chorych deklarujących w przeszłości zakup innego leku w celu leczenia tych samych dolegliwości ($n = 28$, 47% vs $n = 91$, 55%,



Rycina 3.
Rozkład odpowiedzi na pytanie dotyczące pierwszego źródła polecenia leku

Tabela 3. Analiza stosowania leków przez pacjentów zgodnie z wytycznymi postępowania oraz wskazaniami do stosowania określonymi w ChPL

Powód stosowania leku wskazany przez pacjenta		Zgodnie z wytycznymi		Niezdgodnie z wytycznymi	
		IPP	AH2	IPP	AH2
Dolegliwości	n (%)	27 (12,2)	2 (0,9)	111 (50,0)	39 (17,6)
Ostonowo	n (%)	5 (2,3)		4 (1,8)	
Dolegliwości PP/ostonowo	n (%)	17 (7,7)		15 (6,8)	2 (0,9)
Ogółem		49 (22,1)	2 (0,9)	130 (58,6)	41 (18,5)

odpowiednio w grupie młodszych i starszych) lub brak takiego zakupu ($n=25$, 45% vs $n=59$, 36%, odpowiednio w grupie młodszych i starszych). Nie stwierdzono również istotnych różnic w liczbie pacjentów deklarujących wcześniejsze postawienie diagnozy w stosunku do grupy, która deklarowała brak takiej diagnozy. Większy odsetek pacjentów w wieku powyżej 40 r.ż. deklarował przyjmowanie również innych leków przewlekle (78%) w porównaniu do pacjentów młodszych (38%), $p<0,05$.

Ocena terapii pod kątem jej zgodności z wytycznymi wskazuje, że znaczna część pacjentów ($n=171$, 77,1%) przyjmuje ww. leki niezgodnie z wytycznymi (tabela 3). Najczęściej przyczyną zakwalifikowania terapii jako niezgodnej z wytycznymi i zaleceniami był całkowity czas stosowania leku, który u znacznej grupy chorych przekraczał 6 miesięcy.

Omówienie

Przeprowadzone wśród pacjentów z aptek ogólnodostępnych badanie wskazuje, że ponad 60% kupujących leki hamujące wydzielanie soku żołądkowego stanowią kobiety. Bez względu na płeć kupujących, znaczna ich część ($n=163$, 73%) stosuje w sposób dość regularny różne leki z tej grupy od ponad 12 miesięcy. Do najczęściej stosowanych należą leki z grupy A02BC czyli IPP, 75% ($n=137$) osób zakupiło leki na podstawie recepty lekarskiej, podczas gdy wśród przyjmujących AH2 ponad 76% ($n=33$) kupiło lek OTC. Wyniki pozostają w zgodzie z innymi doniesieniami polskimi i światowymi, które również wskazują na IPP jako grupę, która zajmuje drugą, po inhibitorach reduktazy HMG-CoA, pozycję wśród najczęściej przypisywanych leków na świecie [30, 31]. W Polsce niepublikowane dane wskazują na ośmiokrotny wzrost sprzedaży IPP w okresie 2001–2009 [32]. Natomiast szczegółowa analiza danych sprzedażowych z aptek w Polsce w latach 2010–2011 przeprowadzona przez Pelkę i in. udowodniła, że w obrębie grupy A02–75% sprzedaży stanowią IPP oraz AH2. Podobnie jak w niniejszym badaniu, IPP były wydawane przede wszystkim na podstawie recepty lekarskiej (90%), natomiast dla AH2 sprzedaż na podstawie recepty dotyczyła 20% [30]. Na podstawie tych danych

ustalono, że w 2011 r. średnia miesięczna sprzedaż leków z grupy A02 w badanej grupie aptek wyniosła ponad 3 mln DDD, co może wskazywać, że około 1,8 mln osób każdego miesiąca stosuje jeden lub więcej leków z tej grupy. Stwierdzono także sześciokrotnie większą sprzedaż IPP w stosunku do AH2 w danych miesiącach. Analiza sprzedaży wykazała, że recepty realizowane były najczęściej przez osoby po 60 r.ż, w tym dwukrotnie częściej przez kobiety [30]. Przeprowadzona w Danii analiza konsumpcji IPP wskazała znaczny wzrost sprzedaży tej grupy w okresie 2001–2011, pomimo niezmiennych zaleceń do terapii. Podobnie jak w naszym badaniu, znaczną część (97%) wszystkich przepisanych leków hamujących wydzielanie kwasu w żołądku stanowiły IPP, a 94% leków z tej grupy przepisali lekarze podstawowej opieki zdrowotnej [33].

Jednym z podstawowych problemów obserwowanych w przypadku leków z grupy A02BA i A02BC jest ich nadużywanie, związane z przedłużaniem czasu stosowania oraz stosowanie pomimo braku występowania jasno określonych wskazań. W niniejszym badaniu stwierdzono, że wśród osób przyjmujących leki z grupy A02BA i A02BC, tylko 32% ($n=71$) przyjmuje leki zgodnie z wytycznymi i zaleceniami, u pozostałych 68% ($n=151$) osób brak jest natomiast jasnych wskazań do ich stosowania. Podobne rezultaty do naszych ujawniła przeprowadzona w USA analiza zasadności stosowania IPP przez osoby przebywające w domach opieki, w której wykazano, że u 65,3% pacjentów leczonych IPP nie było udokumentowanych wskazań do stosowania tych leków. Jednocześnie dokumentacja leczenia ujawniła 382 osoby przyjmujące NLPZ lub leki przeciwrzepliwe, bez prowadzonej równoległej terapii IPP. Autorzy publikacji alarmują, że IPP są nadużywane u osób starszych, a jednocześnie brak jest nadzoru przy stosowaniu tych leków w uzasadnionych przypadkach [34]. Do podobnych wniosków doszli badacze szkoccy, którzy stwierdzili, że spośród 361 starszych pacjentów (średnia wieku 84,7 lat) leczonych IPP i hospitalizowanych na dwóch oddziałach geriatrycznych w 2010 r. 85,8% nie miało wskazań do stosowania IPP. Jednocześnie 48,8% pacjentów, mając wskazania, nie otrzymywało tych leków. Zwrócono także uwagę na potencjalne interakcje pomiędzy lekami i określono, że 22,8% osób było na nie narażone i dotyczyły one głównie chorych, którzy niepotrzebnie przyjmowali IPP [35]. W badaniu w Niemczech, które objęło pacjentów z 31 przychodni POZ, wykazano, że 58% pacjentów wypisanych z 35 różnych szpitali z zaleceniem stosowania IPP nie miało wskazań do podawania tych leków. W 2/3 przypadków zapoczątkowanie terapii IPP przy braku wspomnianych wskazań miało miejsce w szpitalu. W 58% przypadków zalecono stosowanie IPP bez wskazań i było ono kontynuowane

przez lekarzy w przychodniach przez co najmniej miesiąc. Stwierdzono także, że u 33% przerwano terapię pomimo wskazań do stosowania. Zwrócono uwagę na istotny czynnik, jakim było nieuzasadnione stosowanie tych leków jeszcze przed rozpoczęciem hospitalizacji [36]. Warto zwrócić uwagę, że, jak wskazują niniejsze wyniki, również w Polsce większość terapii IPP została zainicjowana przez lekarzy POZ lub lekarzy specjalistów. Tymczasem ponad 20% stosujących lek nie jest w stanie określić, czy uzyskali poprawę dzięki tej terapii. Jednocześnie niepokoi fakt, że znaczna część chorych deklaruje, iż nie uważa swoich dolegliwości za poważne, co w świetle doniesień dotyczących ryzyka związanego z negatywnymi konsekwencjami stosowania tych leków, może w przyszłości spowodować zwiększenie chorobowości, wskutek maskowania objawów innych chorób. Bez wątpienia stosowanie leków z grupy A02BA i A02BC, nawet w przypadku zlecenia przez lekarza, nie jest systemowo monitorowane i nadzorowane, co przy ich jednoczesnym nadużywaniu i samowolnym przedłużaniu terapii przez pacjentów może w przyszłości skutkować zwiększonymi wydatkami w systemie, w związku z koniecznością leczenia negatywnych skutków ich stosowania.

Otrzymano: 2018.06.03 · Zaakceptowano: 2018.07.12

Piśmiennictwo

- Ziółkowski B.: Choroba refluksowa. *Essentia Medica* 2007, 1: 18–27.
- Krawczyk K., Górka E., Jankiewicz U., Kowalczyk P.: *Helicobacter pylori* jako jeden z czynników wywołujących chorobę wrzodową żołądka i dwunastnicy. *Medycyna Rodzinna* 2013, 1, 27–31 <http://www.czytelniamedyczna.pl/4370, helicobacter-pylori-jako-jeden-z-czynnikow-wywołujących-chorobę-wrzodową-żołądka.html> (stan z 5.05.2018).
- Muszyński J., Ehrmann-Jósko A., Karnafel W.: Leczenie inhibitorami pompy protonowej. *Terapia Gastroenterologia* 2012, 21(5): 52–59.
- Klos J., Lipiński M., Rydzewska G.: Leczenie choroby refluksowej przełyku – co nowego? *Terapia* 2016, 35(10): 6–11.
- Wojtuś S., Gil J., Jalocho L., Błaszak A., Wojtkowiak M.: Choroba refluksowa przełyku – rozpoznanie i leczenie. *Polski Merkuriusz Lekarski* 2009, 26(155): 512–516.
- Wociał T., Bartnik W.: Choroba refluksowa przełyku. Najczęściej zadawane pytania. *Lek. Rodz.* 2008, 13(56): 58–63.
- Wallner G., Solecki M., Tarnowski W. i wsp.: Choroba refluksowa przełyku – zalecenia dla praktyki klinicznej. *Videosurgery and Other Minimally Invasive Techniques* 2009, 4 (supl. 1): 553–561.
- Tarasewska A., Jarosz M.: Modyfikacja diety i stylu życia jako element terapii w chorobie refluksowej żołądkowo-przełykowej. *Żywność Człowieka i Metabolizm* 2005, 32(2): 66–73.
- Gajewski P.: *Interna Szczelika. Podręcznik chorób wewnętrznych*. wyd. 6. Medycyna Praktyczna. Kraków 2014.
- Wociał T., Reguła J.: Najczęściej zadawane pytania dotyczące leczenia inhibitorami pompy protonowej. *Gastroenterologia Kliniczna* 2011, 3(4): 137–145. https://journals.viamedica.pl/gastroenterologia_kliniczna/article/view/29266 (stan z 05.05.2018).
- Woroń J., Racjonalne stosowanie niesteroidowych leków przeciwpalczalnych w terapii bólu. <https://www.mp.pl/bol/wytyczne/90989,-racjonalne-stosowanie-niesteroidowych-lekow-przeciwpalczalnych-w-terapii-bolu> (stan z 5.05.2018).
- Reguła J., Wociał T., Krasewska E., Butruk E.: Stosowanie niesteroidowych leków przeciwpalczalnych w Polsce – badanie ankietowe u 38 tysięcy chorych. *Gastroenterologia Kliniczna* 2011, 3(2): 72–78. https://journals.viamedica.pl/gastroenterologia_kliniczna/article/view/29278 (stan z 05.05.2018).
- Abraham N.S., Hlatky M.A., Antman E.M. et al.: ACCF/ACG/AHA 2010 Expert Consensus Document on the concomitant use of proton pump inhibitors and thienopyridines: a focused update of the ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. *Am J Gastroenterol.* 2010, 122(24): 2619–2633.
- Lazo J.S., Parker K.L., Brunton L.L.: *Farmakologia Goodman & Gilman*, wyd. 1, Lublin, Czelej 2007: 1031–1035.
- Kahrilas P.J., Shaheen N.J., Vaezi M.F.: American Gastroenterological Association Institute technical review on the management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology*. October 2008, 135, 4: 1392–1413.
- Garcia-Rodriguez L.A., Ruigomez A., Panes J.: Use of acid-suppressing drugs and the risk of bacterial gastroenteritis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* December 2007, 5(12): 1418–1423.
- Kuipers E.J.: Proton pump inhibitors and gastric neoplasia. *Gut* 2006, 55: 1217–1221.
- Wang J.S., Varro A., Lighdate C.J. i wsp.: Elevated serum gastrin is associated with a history of advanced neoplasia in Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol.* 2010, 105(5): 1039–1045.
- Modlin I.M., Lye K.D., Kidd M.: A 50-years analysis of 562 carcinoids: small tumor or larger problem? *Am J Gastroenterol.* 2004, 99(1): 23–32.
- Jalving M., Koomstra J.J., Wesseling J. i wsp.: Increased of fundic gland polyps during long-term proton pump inhibitor therapy. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006, 24(9): 1341–1348.
- Dial S., Delaney J.A., Barkun A.N., Suissa S.: Use of gastric acid-suppressive agents and the risk of community-acquired Clostridium difficile-associated disease. *JAMA.* 2005, 294(23): 2989–2995.
- Eom C.-S., Jeon C.Y., Lim J.-W., Cho E.-G., Park S.M., Lee K.-S.: Use of acid-suppressive drugs and risk of pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ : Canadian Medical Association Journal.* 2011, 183(3): 310–319.
- Targownik L.E., Lix L.M., Metge C.J. i wsp.: Use of proton pump inhibitors and risk of osteoporosis-related fractures. *CMAJ : Canadian Medical Association Journal.* 2008, 179(4): 319–326.
- Hutchinson C., Geissler C.A., Powell J.J. i wsp.: Proton pump inhibitors suppress absorption of dietary non-haem iron in hereditary haemochromatosis. *Gut*, 2007, 56(9): 1291–1295.
- Marcus S.P., Albermaz L., Khazanie P.G., i wsp.: Omeprazole therapy causes malabsorption of cyanocobalamin (vit B₁₂). *Ann Intern Med.* 1994, 120(3): 211–215.
- Mackay J.D., Bladon P.T.: Hypomagnesemia due to proton pump inhibitor therapy: a clinical case series *QJM*, January 2010, 103(6): 387–395.
- Sibbing D., Morath T., Stegherr J., Braun S., Vogt W., Hadamitzky M., Schomig A., Kastrati A., von Beckerath N.: Impact of proton pump inhibitors on the antiplatelet effects of clopidogrel. *Thromb Haemost.* 2009, 101(4): 714–719.
- <https://pub.rejestrmedyczne.csio.gov.pl> (stan z 05.05.2018 r.)
- Strzeszyński L.: Rozpoznanie i leczenie choroby refluksowej przełyku: podsumowanie wytycznych American College of Gastroenterology. *Med. Prakt.* 2014; 11: 34–42, <https://www.mp.pl/gastrologia/wytyczne/110068,rozpoznanie-i-leczenie-choroby-refluksowej-przełyku-podsumowanie-wytycznych-acg> (stan z 05.05.2018 r.).
- Pelka P., Skowron A., Gołda A., Dymek J., Polak W.: Konsumpcja inhibitorów pompy protonowej oraz antagonistów receptora H₂ w wybranych aptekach w Polsce w latach 2010–2011. *Farm Pol* 71(2): 63–69.
- Heidelbaugh J.J., Kim A.H., Chang R. et al.: Overutilization of proton-pump inhibitors: what the clinician needs to know. *Therap Adv Gastroenterol.* 2012, 5(4): 219–32.
- Jankowska A., Landowski P., Liberek A., Kamińska B.: Inhibitory pompy – czy na pewno bezpieczne? *Przegląd Gastroenterologiczny* 2012, 7(3): 133–137.
- Haastrop P., Paulsen M.S., Zwisler J.E. et al.: Rapidly increasing prescribing of proton pump inhibitors in primary care despite interventions: A nationwide observational study. *Eur J Gen Pract.* 2014, 20(4): 290–293.
- Patterson Burdall D., Flores H.C., Krueger J. et al.: Use of proton pump inhibitors with lack of diagnostic indications in 22 Midwestern US skilled nursing facilities. *J Am Med Dir Assoc.* January 2013, 14(6): 429–432.
- Jarchow-Macdonald A.A., Mangoni A.A.: Prescribing patterns of proton pump inhibitors in older hospitalized patients in a Scottish health board. *Geriatr Gerontol Int.* 2013, 13(4): 1002–1009.
- Ahrens D., Behrens G., Himmel W. et al.: Appropriateness of proton pump inhibitor recommendations at hospital discharge and continuation in primary care. *Int J Clin Pract.* August 2012, 66(8): 767–773.